

LES ANTIHYPERTENSEURS

HTA

- L'hypertension artérielle est définie comme une élévation de la pression du sang dans les artères, par rapport à une valeur dite "normale"
- L'unité de pression artérielle actuellement établie est le millimètre de mercure (mmHg)

I- L'HYPERTENSION ARTERIELLE

- Définition

- TA doit être mesurée en position **assise** ou **allongée**, après 5 à 10 min de repos.
- Valeurs élevées à 3 reprises → HTA
- 2 valeurs:
 - Pression artérielle systolique (PAS)
 - Pression lors de la contraction du ventricule gauche
 - Pression artérielle diastolique (PAD)
 - Pression lors de la relaxation du ventricule gauche

I- L'HYPERTENSION ARTERIELLE

- Une tension est considérée comme normale si:
 - La PAS < 140 mm Hg
 - La PAD < 90 mm Hg

	Pression systolique (en mm Hg)	Pression diastolique (en mm Hg)
Pré-HTA	> 120 et <139	>80 et <89
HTA stade 1	>140 et <159	>90 et <99
HTA stade 2	>160	>100
HTA sévère	>180	>110

Définition :

- Les antihypertenseurs sont des médicaments qui font baisser la tension artérielle sans toucher à la cause de la maladie.
- Ces médicaments doivent être administrés au long cours et à doses suffisantes pour ramener les chiffres tensionnels à la normale
- On a souvent recours à l'association de plusieurs antihypertenseurs.

I- L'HYPERTENSION ARTERIELLE

- HTA liée à une grossesse
 - Femme précédemment normotendue
 - 2 cas:
 - HTA gravidique = survenue hypertension sans protéinurie
 - Pré-éclampsie = survenue hypertension avec protéinurie

II- TRAITEMENT DE L'HTA ESSENTIELLE

- Traitement

- Donné à vie
- Doit être idéalement simple, efficace, bien toléré
- Si la tension n'est pas contrôlée par un seul AHT, association de 2 AHT ayant des mécanismes d'action différents mais complémentaires.
- Nbses associations à doses fixes permettent d'améliorer l'observance en diminuant le nb de prises.

II- TRAITEMENT DE L'HTA ESSENTIELLE

- Objectifs tensionnels variables en fonction du contexte clinique
 - PA < 140/90 mm Hg dans les cas généraux
 - PA < 130/80 mm Hg en cas de diabète ou d'IR

II- TRAITEMENT DE L'HTA ESSENTIELLE

Les antihypertenseurs se regroupent en 4 familles principales :

1. - les diurétiques
2. - les bêtabloquants
3. - les inhibiteurs calciques (ICA)
4. les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)
5. **Les antagonistes de l'angiotensine II ou Sartans**

et en 3 familles secondaires :

6. - les antihypertenseurs à action centrale
7. - les vasodilatateurs à action directe

1- Les diurétiques

- **3 classes de diurétiques**
 - Diurétiques thiazidiques
 - Diurétiques anti-aldostérones
 - Diurétiques de l'anse de Henlé

1- Les diurétiques

- **Traitement de référence** en première intention.
- Diminution de la surcharge hydrosodée et réduction du volume circulant.
- **Augmentation de l'élimination urinaire du sodium** à différents niveaux :
 - Diurétique de l'anse → branche ascendante de l'anse de Henlé
 - Thiazidiques → tube contourné distal
 - Diurétiques distaux → tube contourné distal et tube collecteur

➤ Mécanisme d'action

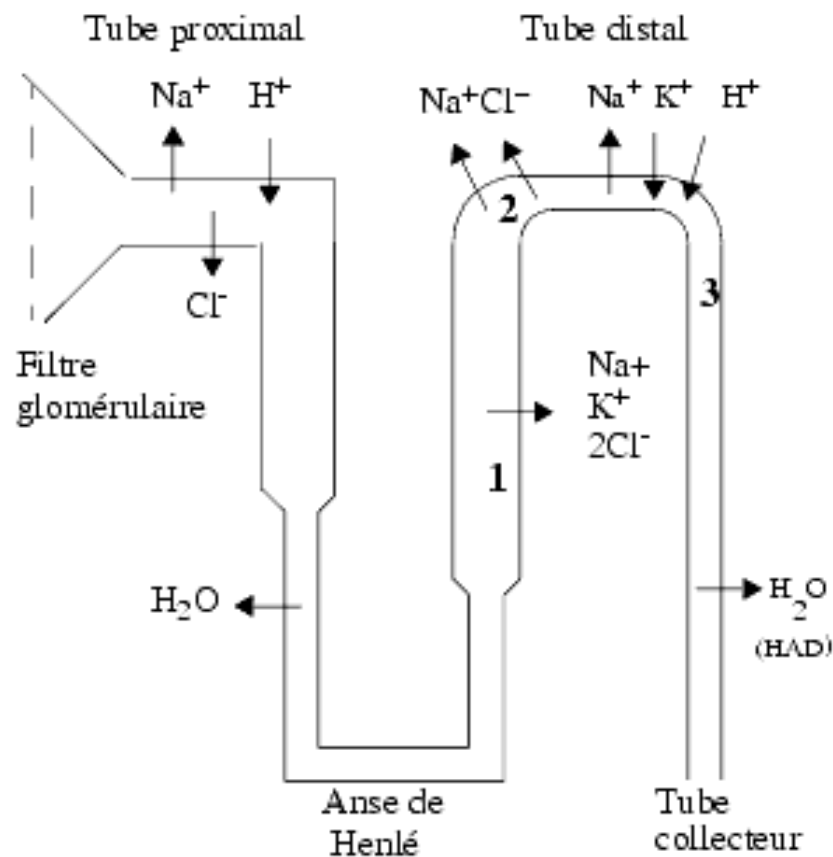


Schéma simplifié du néphron avec les sites d'action des trois principales classes de diurétiques:

1= diurétiques de l'anse de Henlé;

2= diurétiques thiazidiques,

3= diurétiques distaux;

HAD= hormone antidiurétique

1- Les diurétiques

a) Diurétiques de l'anse

- Molécules

- Furosémide = Lasilix[®], Durisan[®]

- Action puissante, rapide et brève

1- Les diurétiques

- **Effets indésirables**
 - Hyponatrémie
 - **Hypokaliémie**
 - Déshydratation
 - Hypovolémie
 - Hypotension orthostatique
- **Surveillance**
 - Natrémie au début
 - Kaliémie tout au long du traitement

1- Les diurétiques

b) Diurétiques thiazidiques

- Molécule

- Hydrochlorothiazide = Esidrex[®]

- Effet progressif et modéré

1- Les diurétiques

- Diurétiques thiazidiques
- Effets indésirables et surveillance
 - Cf. Diurétiques de l'anse

1- Les diurétiques

c) Diurétiques anti-aldostérone

- Molécules

- Spironolactone = Aldactone[®],

1- Les diurétiques

- **Effets indésirables**
 - Endocriniens (anti-androgène): tension mammaire, voire gynécomastie.
- **Surveillance**
 - Kaliémie
 - Bilan hépatique et rénal

1- Les diurétiques

- Interactions médicamenteuses
 - CI
 - Potassium, sel désodé au potassium
 - Autres diurétiques hyperkaliémiants
 - Déconseillées
 - IEC
 - Lithium

2- Les Béta-bloquants

- Molécules

- *β -bloquants, non cardiosélectifs :*

Propranolol = Avlocardyl[®], Timolol = Timacor[®],

- *β 1-bloquants, cardiosélectifs:*

Aténolol = Tenormine[®], Bisoprolol = Detensiel[®]

Acébutolol = Sectral[®]

2- Les Bêta-bloquants

- Mode d'action

- Antagonistes compétitifs des catécholamines au niveau des récepteurs bêta adrénergiques;

- Bêta 1

- Myocarde
 - Appareil juxtaglomérulaire

- Bêta 2

- Vaisseaux
 - Bronches
 - Utérus
 - Adipocytes

2- Les Béta-bloquants

- La posologie des β -bloquants doit être **progressivement croissante** au début du ttt puis décroissante à l'arrêt.
- Effets indésirables :
 - Aggravation d'une insuffisance cardiaque
 - Aggravation d'un trouble du rythme
 - Refroidissements des extrémités
 - Troubles métaboliques : \uparrow TG, \uparrow CT
 - Rebond des symptômes à l'arrêt.

Bêtabloquants

- Contre indications :

- Asthme .
- Insuffisance cardiaque .
- bloc auriculo-ventriculaire.
- Bradycardie importante(< 45-50 battements par min).
- Hypotension..
- Grossesse et Allaitement. risques d'hypoglycémie et de bradycardie du NNE

3- Les inhibiteurs calciques

- Molécules

➤ 3 groupes :

- **Diltiazem** = Tildiem[®],
- **Vérapamil** = Isoptine[®]
- **Dihydropyridines** = amlodipine = Amlor[®],
Nicardipine = Loxen[®]

3- Les inhibiteurs calciques

- Mode d'action

- Action au niveau cellulaire en bloquant les canaux calciques lents, empêchant l'entrée du Ca dans la cellule et la contraction au niveau des muscles lisse des artères et du myocarde.

3- Les inhibiteurs calciques

- Effets indésirables
 - La vasodilatation périphérique qu'ils entraînent peut engendrer
 - Oedèmes des jambes
 - Flushs (coloration rouge intense) et passager du visage, du cou et de la partie supérieure du tronc.
 - Bouffées de chaleur

4- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

- Molécules

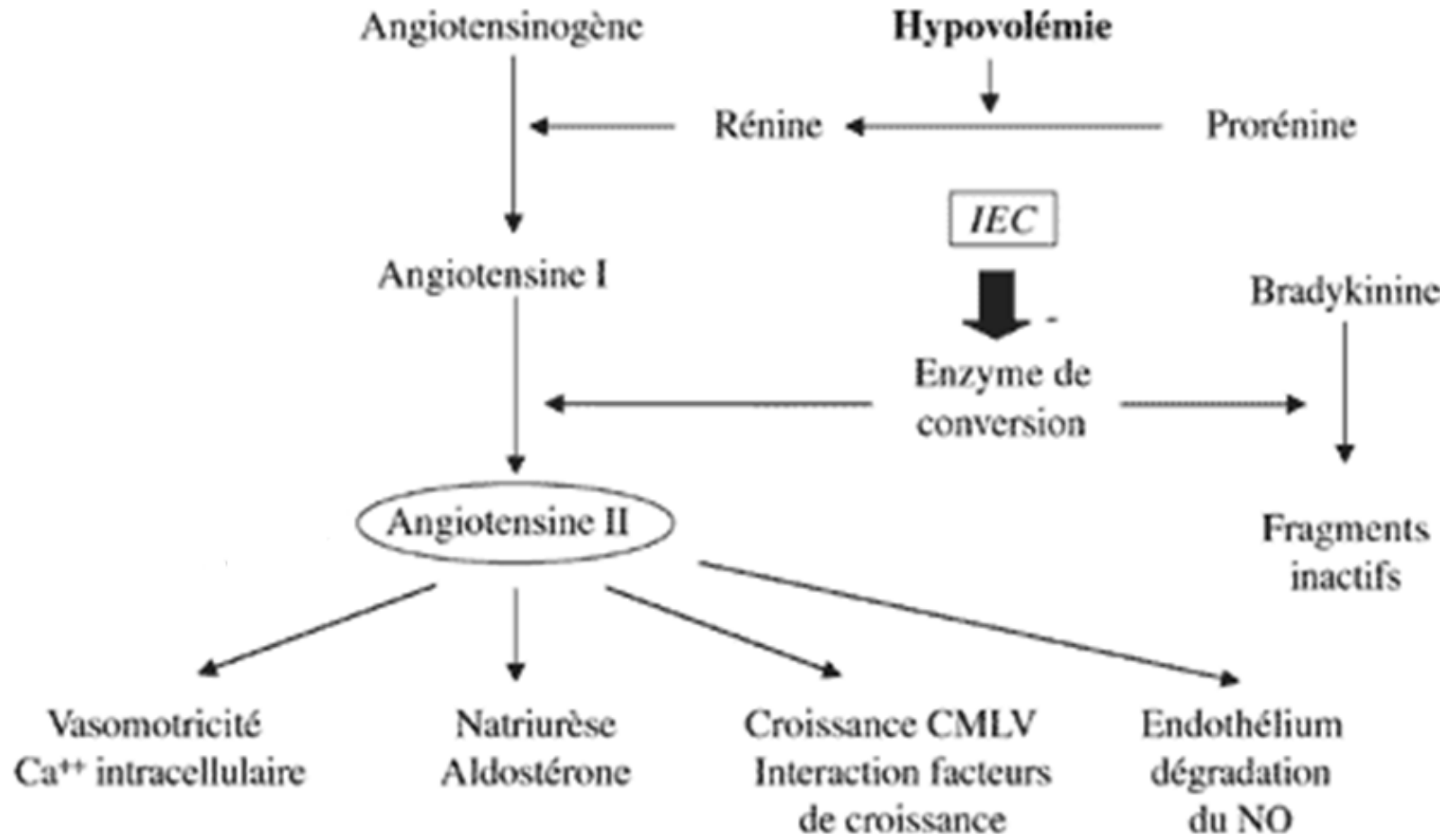
- Captopril = LOPRIL[®]
- Enalapril = RENITEC[®]
- Ramipril = triatec[®]

4- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

- Mode d'action

- Les IEC bloquent l'activité du **système rénine - angiotensine – aldostérone** en inhibant l'enzyme de conversion, responsable de
 - La transformation de l'**angiotensine I** en **angiotensine II**
 - La dégradation de la **bradykinine** qui possède une action vasodilatatrice et natriurétique
- L'effet antihypertenseur est dû au blocage de l'angiotensine II
 - Substance vasoconstrictrice puissante
 - Qui stimule la sécrétion surrénale d'**aldostérone**
- Les IEC stimulent également la production de **prostaglandines vasodilatrices**

4- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion



4- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

- **Effets indésirables :**
 - Hypotension artérielle brutale
 - Hyperkaliémie
 - Insuffisance rénale
 - Toux (due à l'accumulation des bradykinines)
 - Réaction allergique

4- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

- Surveillance
 - Transaminases
 - Kaliémie
 - Créatininémie
 - NFS

4- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

- Interactions médicamenteuses

- CI

- Potassium, sels désodés au potassium
 - Sartans

- Déconseillés

- Diurétiques hyperkaliémiants
 - Lithium

4- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

- Molécules

- Captopril = LOPRIL[®]
- Enalapril = RENITEC[®]
- Périndopril = COVERSYL[®]
- Ramipril = TRIATEC[®]
- Cilazapril = JUSTOR[®]
- Lisinopril = PRINIVIL[®]
- Quinapril = ACUITEL[®]
- Bénazépril = CIBACENE[®]
- Fosinopril = FOZITEC[®]
- Trandolapril = ODRIK[®]
- Moexipril = MOEX[®]
- Imidapril = TANATRIL[®]
- Zofenopril = ZOFENIL[®]

5- Les antagonistes de l'angiotensine II ou Sartans

- Molécules

Losartan = **COZAAR**®

Valsartan = **TAREG**®

5- Les antagonistes de l'angiotensine II ou Sartans

- Mode d'action
 - Les sartans bloquent **spécifiquement** l'action de l'angiotensine II en agissant sur son récepteur AT1.
 - diminue la TA en inhibant les effets vasopresseurs de l'angiotensine II.
 - Ne provoque **pas de toux** car sans action sur la bradykinine.
 - **Alternative thérapeutique** si allergie aux IEC.

5- Les antagonistes de l'angiotensine II ou Sartans

- Effets indésirables
 - Hypotension artérielle brutale et / ou IR
 - Possibilité d'hypotension orthostatique
 - N, V
 - Hyperkaliémie

5- Les antagonistes de l'angiotensine II ou Sartans

- Interactions médicamenteuses
 - Contre Indiquée:
 - K^+
 - Sels de régime
 - Lithium
 - AINS
 - Déconseillée
 - Diurétiques hyperkaliémiants

5- Les antagonistes de l'angiotensine II ou Sartans

- Surveillance
 - Créatininémie
 - Kaliémie
 - Uricémie
 - NFS
 - Transaminases

6. Antihypertenseur d'action centrale

- Clonidine (CATAPRESSAN)
 - Catapressan agit sur le centre bulbaire de contrôle de la tension artérielle dont il **abaisse le tonus sympathique**.
 - Catapressan provoque une réduction de la résistance périphérique, de la résistance vasculaire rénale, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.

6/ Antihypertenseur d'action centrale

- Méthyldopa (ALDOMET, orale)
 - **Inhibe le tonus sympathique** : la baisse de la pression artérielle résulte de la stimulation des récepteurs alpha-2-adrénergiques centraux, éventuellement par l'intermédiaire de « faux neurotransmetteurs ».

Antihypertenseur d'action centrale

- **Indications :**

- HTA modérée ou sévère

- **Effets indésirables :**

- Effet sédatif , céphalées, asthénie , paresthésies, syndrome parkinsonien, paralysie faciale périphérique,
- Hypotension orthostatique, bradycardie,
- OEdèmes
- Troubles digestifs

Antihypertenseur d'action centrale

- **Contre indications:**

- État dépressif grave.
- Maladie hépatique évolutive telle que hépatite aiguë et chronique ou cirrhose.
- Hypersensibilité à l'un des composants de ce médicament.
- Anémie hémolytique.

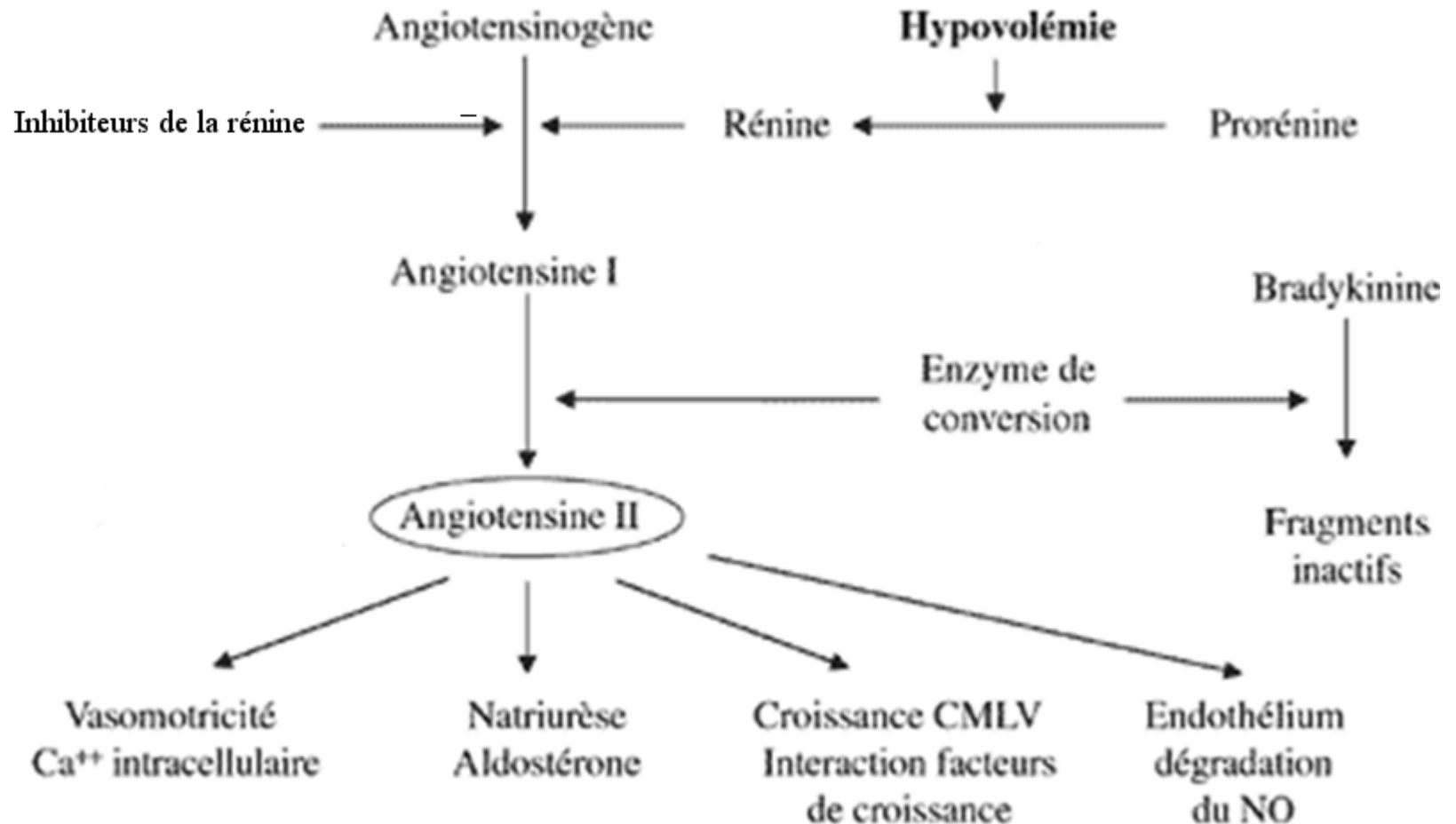
Antihypertenseur d'action centrale

- Rilménidine (HYPERIUM, orale)

6- Inhibiteur de la rénine

- 1 représentant: Aliskiren = Rasilez®
- **Mode d'action**
 - Action inhibitrice directe et sélective de la rénine \Rightarrow \downarrow activité rénine plasmatique donc bloque la conversion de l'angiotensinogène en angiotensine I

6- Inhibiteur de la rénine



6- Inhibiteur de la rénine

- Effets indésirables
 - Diarrhées fréquentes
- Interactions
 - CI
 - Ciclosporine

La surveillance :

- La surveillance intervient dans 6 domaines auxquels il faudra faire attention :
 1. le traitement prescrit doit être suivi avec régularité.
 2. la perte de poids.
 3. le suivi d'un régime alimentaire sain.
 4. la réduction de la consommation d'alcool.
 5. une activité physique régulière.
 6. l'arrêt du tabagisme.

- Traitement à vie
- Importance de l'observance

- Choix d'une association thérapeutique

